

# مقایسه ترکیب دگزامتازون و متوکلوپرامید با اندانسترون و اپریتانت بر تهوع و استفراغ پس از جراحی عروق بزرگ در القاء بیهوشی با اتومیدیت

دکتر شایسته خراسانی‌زاده

استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دپارتمان بیهوشی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

دکتر فرانک بهناز

استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دپارتمان بیهوشی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

دکتر غلامرضا محسنی

دانشیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دپارتمان بیهوشی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

دکتر مسیح ابراهیمی دهکردی

دانشیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دپارتمان بیهوشی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

دکتر داوود اُمی

استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دپارتمان بیهوشی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

دکتر هومن تیموریان<sup>۱</sup>

دانشیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دپارتمان بیهوشی، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

## Ondansetron combined with aprepitant versus dexamethasone combined with metoclopramide; which is more efficient to reduce nausea and vomiting after etomidate induction in major vascular surgeries

Shayesteh Khorasanizadeh, MD

Faranak Behnaz, MD

Gholamreza Mohseni, MD

Masih Ebrahimi Dehkordy, MD

Davood Ommi, MD

Houman Teymourian, MD

### ABSTRACT

**Background:** Postoperative nausea and vomiting (PONV) is an outcome that is very important to patients; patients often rate PONV worse than postoperative pain. Etomidate is the choice drug that is used to induce anesthesia in high risk and major vascular surgeries. Major side effects of etomidate is PONV and suppression of hypophysis pituitary adrenal axis. Current study was designed to evaluate the effect of the ondansetron and aprepitant vs. dexamethasone and with metoclopramide on PONV in patients underwent major vascular surgeries.

**Materials and methods:** 120 patients enrolled in this study and randomly divided into 2 groups. Group 1 (DM) received dexamethasone 8 mg and 10 mg metoclopramide and group 2 (OA) recieved aprepitant 80 mg and ondansetron 4 mg. the rate of PONV was compared between groups.

**Results:** There were 26 and 12 cases with nausea in the (DM) and (OA) groups, respectively, over the first 3 hours postoperatively. Also, 4 patients in the (DM) group experienced vomiting, while no patient in the (OA) group seen with vomiting. There were statistically meaningful differences between two groups in the means of nausea and vomiting ( $p=0.031$  &  $0.043$ ).

<sup>۱</sup>. نویسنده مسؤول: houman72625@yahoo.com

**Conclusion:** use of Ondansetron-Aprepitant combination is an efficient antiemetic protocol to reduce the rate of PONV in patients receiving etomidate for major surgeries. Potentially, it is more potent in prevention of vomiting than nausea. ondansetron and aprepitant are more appropriate in the prevention of the PONV comparing with dexamethasone and metoclopramide.

**Keywords:** etomidate, aprepitant, ondansetron, dexamethasone, metoclopramide, nausea, vomiting, vascular surgeries

## چکیده

**پیش‌زمینه:** تهوع و استفراغ یکی از مهم‌ترین شکایات بیماران بعد از اعمال جراحی است که حتی از درد نیز بدتر ذکر شده است. اتومیدیت برای القاء بیهوشی عمومی در جراحی‌های با ریسک بالا انتخابی است. یکی از عوارض آن، میزان بالای تهوع و استفراغ پس از جراحی (PONV) است. هدف از مطالعه حاضر مقایسه تأثیر ترکیب اندانسترون و اپرپیتانت با ترکیب دگزامتازون و متوکلوپرامید در کاهش PONV در بیمارانی بود که با القاء بیهوشی توسط اتومیدیت، تحت جراحی عروق بالای اینگوینال قرار گرفتند.

**مواد و روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی ۱۲۰ بیمار به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول (DM) mg ۸ دگزامتازون و ۱۰ میلی‌گرم متوکلوپرامید و گروه دوم (OA) ۸۰ میلی‌گرم اپرپیتانت و ۴ میلی‌گرم اندانسترون دریافت می‌کردند. در نهایت دو گروه از نظر میزان بروز PONV در سه ساعت اول پس از مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** در سه ساعت اول پس از جراحی ۲۶ نفر در گروه DM و ۱۲ بیمار در گروه (OA) دچار تهوع شدند. همچنین در گروه DM، ۴ بیمار دچار استفراغ شدند در حالی که در گروه (OA) هیچ بیماری دچار استفراغ نشد. آزمون کای دو نشان داد که دو گروه از این نظر با یکدیگر تفاوت آماری معناداری دارند ( $p = 0.43$  و  $p = 0.31$ ).

**نتیجه‌گیری:** مطالعه ما نشان داد که استفاده از اندانسترون به همراه اپرپیتانت در جراحی‌های عروق بزرگ تا حد زیادی از بروز PONV در بیمارانی که تحت القاء بیهوشی عمومی با اتومیدیت بودند پیشگیری کرد. البته دو داروی اندانسترون و اپرپیتانت نسبت به دو داروی دگزامتازون و متوکلوپرامید در کاهش PONV موثر تر واقع شدند.

**کلواژگان:** اتومیدیت؛ اندانسترون؛ اپرپیتانت؛ دگزامتازون؛ متوکلوپرامید؛ تهوع؛ استفراغ

## مقدمه

دپرسیون تنفسی، حفاظت<sup>۳</sup> مغزی و ریکاوری سریع بعد از دوز واحد یا قطع انفوزیون می‌گردد. یکی از اصلی‌ترین مشکلات القاء بیهوشی<sup>۴</sup> با اتومیدیت، میزان بالای تهوع و استفراغ پس از جراحی (PONV)<sup>۵</sup> است که استفاده از آن را با تردید روبرو ساخته است (۱).

اتومیدیت در القاء بیهوشی عمومی یا آرام‌بخشی در جراحی‌های کوتاه مدت و اعمال جراحی با ریسک بالا کاربرد فراوانی دارد. این دارو تأثیر مهاری<sup>۲</sup> بسیار محدودی بر سیستم‌های قلبی-عروقی و تنفسی دارد و بدین ترتیب باعث حفظ ثبات همودینامیک، حداقل

<sup>3</sup>. Protection

<sup>4</sup>. induction

<sup>5</sup>. Postoperative nosea and vomiting

<sup>2</sup>. Suppression

از آنجا که یکی از وظایف اصلی متخصصان بیهوشی، حفظ ثبات همودینامیک حین القاء بیهوشی است، استفاده از اتومیدیت می‌تواند تا حد زیادی به آنان کمک کند. به همین دلیل در صورت پیشگیری از PONV ناشی از این دارو، می‌توان تا حد زیادی از مزایای آن در جراحی‌های پرخطر از جمله عروق بزرگ بهره‌مند شد.

هدف ما از انجام مطالعه حاضر تأثیر استفاده از ترکیب اپرپیتانت و اندانسترون در مقایسه با ترکیب دگزامتازون و متوکلوپرامید همراه با اتومیدیت به منظور کاهش میزان PONV در بیمارانی بود که تحت جراحی عروق بزرگ قرار گرفتند.

#### مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی تصادفی که به صورت دوسوکور انجام شد، ۱۲۰ بیمار کاندید جراحی عروق بزرگ در سال ۱۳۹۷ و ۱۳۹۸، مورد بررسی قرار گرفتند. قبل از انجام مطالعه تأییدیه اخلاقی از دانشگاه مربوطه اخذ گردید و از بیماران خواسته شد تا در صورت تمایل برای شرکت در طرح رضایتنامه کتبی آگاهانه را امضا نمایند. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه دگزامتازون به همراه متوکلوپرامید (DM) و اندانسترون (OA) قرار گرفتند. میانگین سنی در گروه DM،  $55 \pm 14/7$  و در گروه (OA)،  $57 \pm 14$  سال بود و دو گروه از این نظر تفاوت آماری معناداری با یکدیگر نداشتند ( $p = 0/427$ ). در گروه DM، ۳۹ مرد و ۲۱ زن و در گروه (OA)، ۳۲ مرد و ۲۸ زن حضور داشتند. دو گروه از این نظر نیز تفاوت آماری معناداری نداشتند ( $p = 0/194$ ). شرط ورود به مطالعه این بود که بیمار از نظر سلامتی بر اساس کلاس ASA، در سطح ۲ و ۳ قرار داشته باشد. بر این اساس مشاهده شد که در گروه DM به ترتیب ۲۷ و ۳۳ نفر و در گروه (OA)، ۲۲ و ۳۸ دارای کلاس ASA درجه ۲ و ۳ بودند و دو گروه از این نظر اختلاف معناداری

تهوع و استفراغ یکی از مشکلات شایع پس از جراحی تحت بیهوشی عمومی است (۲، ۳ و ۴) در واقع PONV یکی از دلایل اصلی نارضایتی آنان در مقطع زمانی پس از جراحی است (۲، ۵ و ۷) برخلاف تلاش‌های فراوانی که تاکنون صورت گرفته است، PONV در ۳۰-۲۰٪ از بیماران دیده می‌شود (۴، ۶ و ۸). PONV برای تمام بیماران یک تجربه ناخوشایند است و بسیاری آن را بدتر از درد می‌دانند و از بروز آن نگرانند. در مطالعات انجام شده در آمریکا و اروپا مشاهده شده است که بیماران حاضرند برای رهایی از این مشکل، مبالغ زیادی هزینه کنند (۸ و ۹). بنابراین بدیهی است که پیشگیری از PONV باعث افزایش احساس رضایت بیماران خواهد شد (۸). PONV می‌تواند باعث طولانی شدن زمان بهبود بیمار شود، ترخیص بیمار را به تأخیر بیندازد و هزینه‌های وی را افزایش دهد. همچنین اپیزودهای تهوع فرد را در خطر آسیب‌رسانی قرار می‌دهد.

اپرپیتانت آنتاگونیست انتخابی گیرنده‌های ماده P- نوروکینین ۱ در مغز است. به نظر می‌رسد این دارو اثرات سینرژستی با آنتاگونیست‌های سرتونینی نوع ۳ و کورتیکواستروئیدها دارد و این دارو به عنوان داروی مؤثر در پیشگیری از تهوع و استفراغ به کار می‌رود (۱۰، ۱۱ و ۱۲). از سوی دیگر PONV می‌تواند موجب فشار بر بخیه‌ها و باز شدن آنها، خونریزی، باز شدن زخم، مشکلات روانی، افزایش ICP<sup>۶</sup>، عدم تعادل الکترولیت‌ها، پارگی مری، آمفیژم زیر جلدی و یا پنوموتوراکس گردد که می‌توانند مرگ بیمار را در پی داشته باشند (۶، ۱۲ و ۱۳). با توجه به همین عوارض باید گفت که یافتن راه‌هایی برای پیشگیری از PONV یکی از موضوعات مهم و اساسی در رشته بیهوشی است.

<sup>۶</sup>. Intracranial pressure

بروز PONV در ۳ ساعت اول پس از جراحی بلافاصله پس از به هوش آمدن بیمار در ریکاوری و سپس در بخش توسط شخص دیگری که اطلاعی از دارویی که بیماران دریافت کرده بودند نداشت، بررسی می‌شد. در نهایت پس از جمع‌آوری داده‌ها از آزمون‌های کای دو و تست تی برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری در این تحقیق ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### نتایج

پس از انجام مطالعه مشاهده گردید که در سه ساعت اول پس از جراحی در گروه DM، ۲۵ نفر دچار PONV شدند. این در حالی بود که در گروه (OA)، تنها ۱۴ بیمار دچار PONV شده بودند. آزمون کای دو نشان داد که دو گروه از این نظر با یکدیگر تفاوت آماری معناداری دارند و میزان بروز PONV در گروه اندانسترون به طور معناداری کمتر است (p=۰/۰۳۱). (نمودار ۱)

از ۲۶ بیمار گروه DM که دچار PONV شده بودند، ۴ نفر دچار استفراغ شدند در حالی که در گروه OA هیچ یک از بیماران دچار استفراغ نشدند. آزمون کای دو نشان داد که دو گروه از نظر پیشگیری از استفراغ نیز تفاوت آماری معناداری دارند (p=۰/۰۴۳). (نمودار ۲)

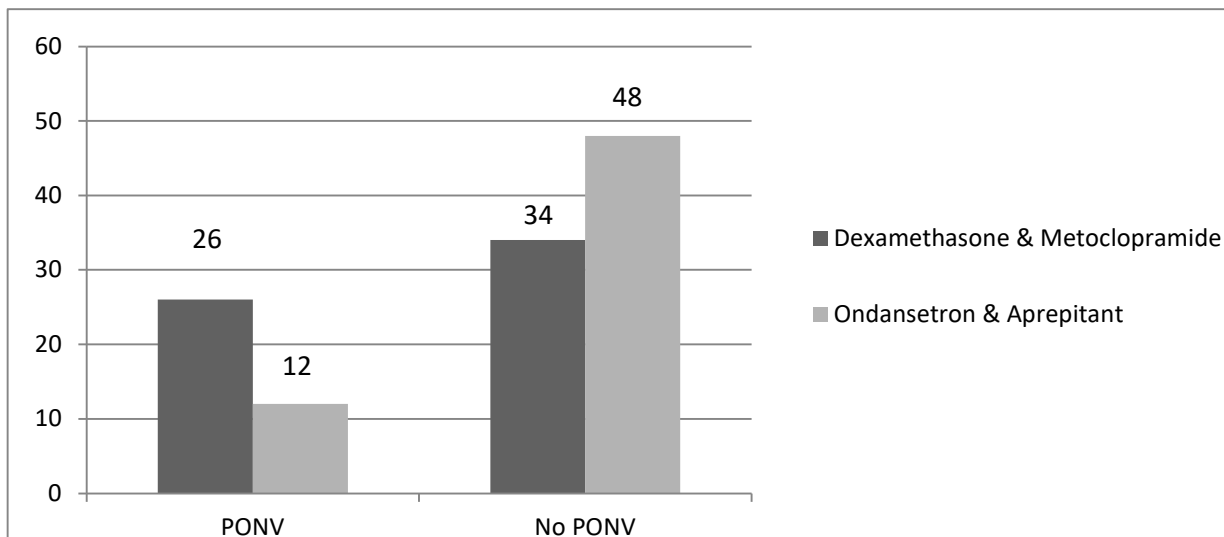
در این مطالعه ما به بررسی تأثیر سن و جنس بر میزان بروز PONV پرداختیم. بدین ترتیب مشاهده کردیم که میانگین سن بیمارانی که دچار PONV شدند، ۵۲/۹±۱۴/۴ سال و میانگین سن سایر بیماران ۵۷/۶±۱۴/۲ سال بود. آزمون تی نشان داد که اختلاف این دو گروه از نظر آماری معنادار نیست (p=۰/۰۹۹). همچنین در مقایسه میزان بروز PONV در دو جنس مشاهده گردید که ۱۴ مرد و ۲۵ زن دچار PONV شدند. آزمون کای دو نشان داد که اختلاف بین زن و مرد از نظر میزان بروز PONV، معنادار است (p=۰/۰۰۰). (نمودار ۳ و ۴)

نداشتند (p=۰/۳۵۳). همچنین بیماران دچار ناخوشی حرکت<sup>۷</sup> و سوء مصرف مواد و افراد دارای سابقه PONV از مطالعه خارج شدند. لازم به توضیح است که در مجموع ۱۲۷ بیمار در ابتدا مورد ارزیابی قرار گرفتند که ۷ نفر از آنان به دلیل عدم احراز شرایط مورد نظر (اعتیاد در ۴ نفر، سابقه PONV در یک نفر و ناخوشی حرکت در ۲ نفر) از مطالعه خارج شدند. از بیماران در مورد مصرف سیگار نیز پرسیده شد و مشاهده گردید که در گروه DM، ۹ بیمار و در گروه (OA)، ۸ بیمار سیگار مصرف می‌نمایند. آزمون کای دو نشان داد که دو گروه از این نظر نیز با یکدیگر تفاوت آماری معناداری ندارند (p=۰/۱۴۲).

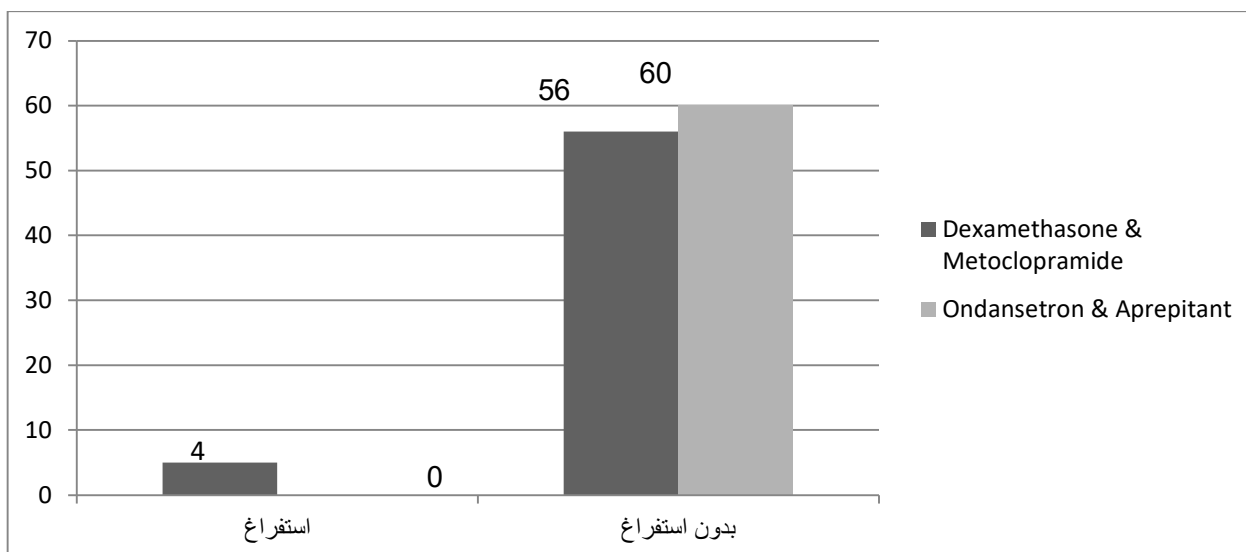
روش انجام کار بدین صورت بود که ابتدا بیماران به طور استاندارد مایع درمانی می‌شدند. پس از کارگذاری کاتتر اپیدورال و اتصال به پمپ انفوزیون متناوب حاوی روپیواکایین ۰/۱٪ برای پیشگیری از درد پس از عمل و تزریق مخدر القاء بیهوشی با استفاده از اتومیدیت ۰/۳ میلی‌گرم / کیلوگرم، آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم، فنتانیل ۳ میکروگرم / کیلوگرم و میدازولام ۰/۰۲ میلی‌گرم / کیلوگرم انجام شد. در طول عمل از هوا<sup>۸</sup> و اکسیژن پنجاه درصد هر کدام به مقدار ۳ لیتر برای حفظ بیهوشی استفاده شد. همچنین سووفلوران با MAC ۱ تا ۲ (بسته به شرایط همودینامیک بیماران) تجویز گردید. در گروه DM، ۵ دقیقه قبل از القاء بیهوشی، ۸ میلی‌گرم دگزامتازون و در ۱۵ دقیقه پایانی عمل ۱۰ میلی‌گرم متوکلوپرامید و در گروه (OA)، ۳ ساعت قبل از القاء بیهوشی، اپرپیتانت ۸۰ میلی‌گرم و در ۱۵ دقیقه پایانی عمل، ۴ میلی‌گرم اندانسترون تزریق می‌گردید. فرد تزریق کننده داروها، نسبت به محتوای سرنگ‌ها بی‌اطلاع بود.

7. motion sickness

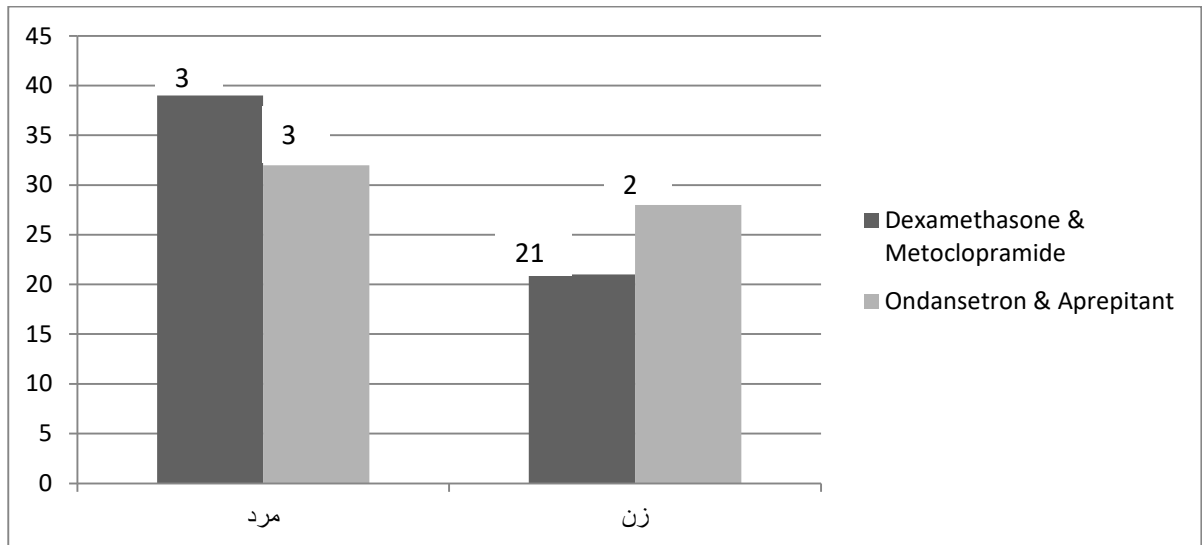
8. air



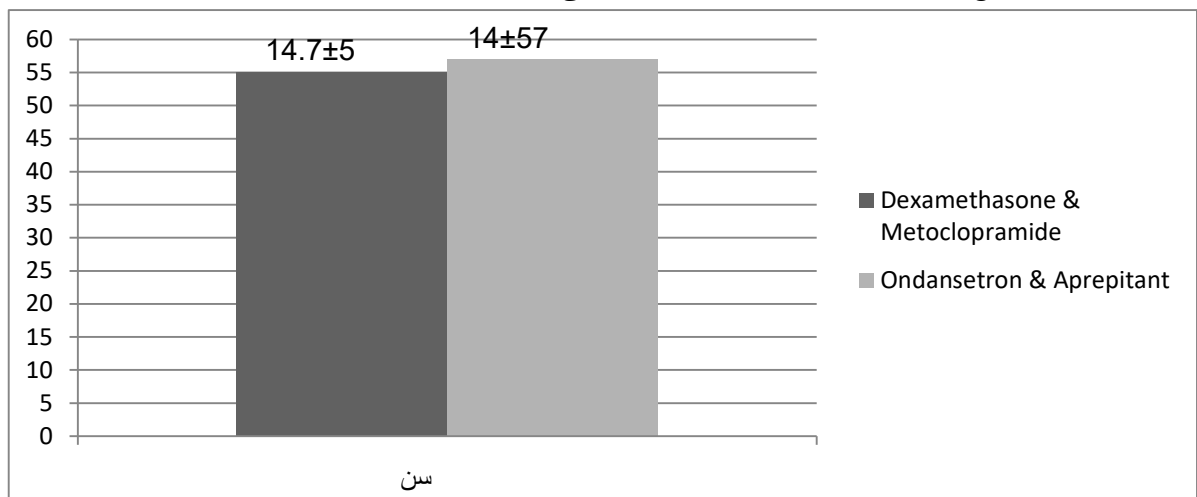
نمودار ۱: مقایسه میزان بروز PONV در بیماران دو گروه مورد بررسی



نمودار ۲: مقایسه میزان بروز استفراغ در بیماران دو گروه مورد بررسی



نمودار ۳: مقایسه توزیع جنسیت بین بیماران دو گروه مورد بررسی



نمودار ۴: مقایسه میانگین سنی در بیماران دو گروه مورد بررسی

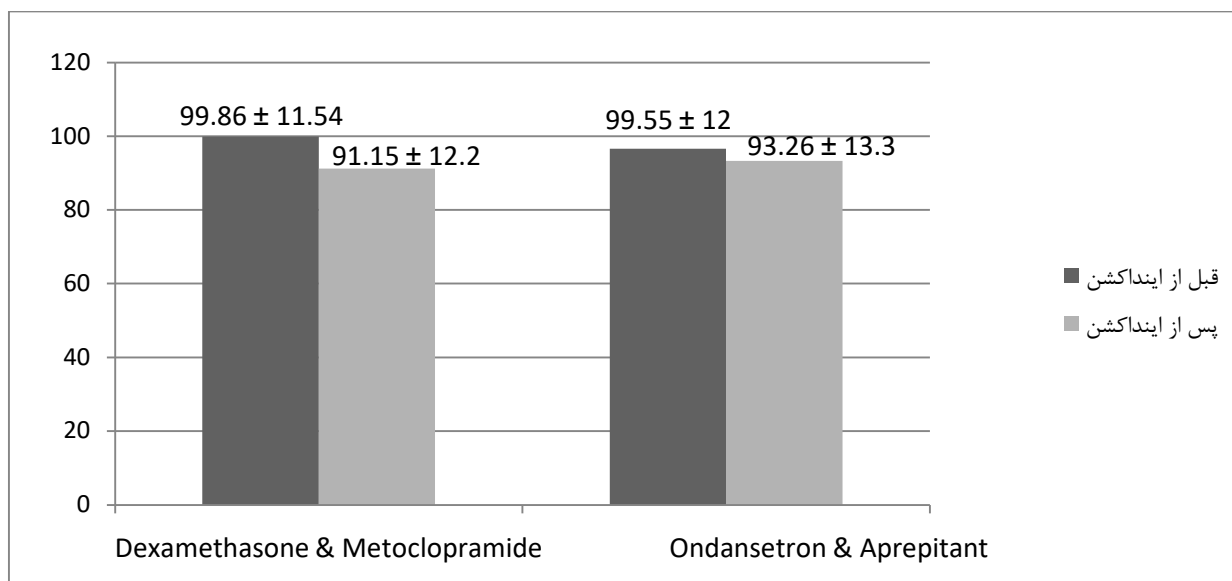
اینکه هایپوتانسیون قابل توجه از نظر بالینی زمانی اتفاق می‌افتد که MAP بیش از ۲۰٪ کاهش یابد، باید گفت که اگرچه فشار پس از القاء بیهوشی کمتر از فشار قبل از القاء بیهوشی است، اما این مقدار افت فشار خون نشان دهنده هایپوتانسیون معنادار از لحاظ بالینی نیست. از سوی دیگر لازم به ذکر است که اگرچه به طور کلی اتومیدیت از بروز هایپوتانسیون در بیماران پیشگیری کرد، اما به هر حال ۱۳ بیمار (۸/۱۰٪) (همگی در گروه DM) پس از جراحی، دچار هایپوتانسیون شدند. (نمودار ۵)

از دیگر موارد مورد بررسی در این مطالعه تأثیر اتومیدیت بر میانگین فشار شریانی (MAP)<sup>۹</sup> قبل و پس از القاء بیهوشی بود. میانگین MAP قبل از القاء بیهوشی، ۹۷/۲۲ ± ۱۱/۳۹ میلی‌متر جیوه و پس از آن، ۹۲/۲۴ ± ۱۲/۲۵ میلی‌متر جیوه بود و اختلاف فشار قبل و بعد از نظر آماری معنادار بود (p = ۰/۰۱۵). با توجه به

<sup>۹</sup>. Mean arterial pressure

میانگین فشار شریانی بدین صورت اندازه‌گیری می‌شود:

$$\frac{\text{systolic pressure} + \text{diastolic pressure} + \text{diastolic pressure}}{3}$$



نمودار ۵: مقایسه میانگین متوسط فشار خون قبل و پس از القاء بیهوشی در بیماران مورد بررسی به تفکیک گروه

DM) پس از جراحی، دچار هایپوتانسیون شدند. (نمودار ۵)

### بحث

تاکنون داروهای مختلفی برای کنترل PONV معرفی شده است، اما به دلیل ماهیت (چند علتی) این عارضه، هیچ یک از این داروها به طور کامل و در همه بیماران مؤثر نیستند (۲). در حال حاضر با توجه به اینکه داروهای ضد تهوع فراوانی در دسترس هستند، برخی محققان در تلاشند تا با استفاده ترکیبی از آنها، به نتایج بهتر همراه عوارض کمتری دست پیدا کنند (۲).

تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که بیماران جراحی با خطر بالای PONV از یک مدل درمانی چند دارویی سود می‌برند. (۳) دگزامتازون یک داروی ضد تهوع مؤثر همراه با عوارض محدود است که به طور گسترده و مؤثری برای پروفیلاکسی PONV مورد استفاده قرار گرفته است. (۲، ۴، ۵ و ۶) طبق مطالعه اولیورا<sup>۱۱</sup> و

از دیگر موارد مورد بررسی در این مطالعه تأثیر اتومیدیت بر میانگین فشار شریانی (MAP) قبل و پس از القاء بیهوشی بود. میانگین MAP قبل از القاء بیهوشی، ۹۷/۲۲ ± ۱۱/۳۹ میلی‌متر جیوه و پس از آن، ۹۲/۲۴ ± ۱۲/۲۵ میلی‌متر جیوه بود و اختلاف فشار قبل و بعد از نظر آماری معنادار بود (p = ۰/۰۱۵). با توجه به اینکه هایپوتانسیون قابل توجه از نظر بالینی زمانی اتفاق می‌افتد که MAP بیش از ۲۰٪ کاهش یابد، باید گفت که اگرچه فشار پس از القاء بیهوشی کمتر از فشار قبل از القاء بیهوشی است، اما این مقدار افت فشار خون نشان دهنده هایپوتانسیون معنادار از لحاظ بالینی نیست. از سوی دیگر لازم به ذکر است که اگرچه به طور کلی اتومیدیت از بروز هایپوتانسیون در بیماران پیشگیری کرد، اما به هر حال ۱۳ بیمار (۱۰/۸٪) (همگی در گروه

<sup>10</sup> . Mean arterial pressure

میانگین فشار شریانی بدین صورت اندازه‌گیری می‌شود:

(systolic pressure + diastolic pressure + diastolic pressure)/3

<sup>11</sup> . Oliveria

اپرپیتانت به طور مؤثری سبب کاهش PONV شدند. (۱۲)

مطالعه حضرتی نوین و همکاران در سال ۲۰۱۸ نشان داد که ترکیب اندانسترون همراه با دگزامتازون نتوانست میزان بروز تهوع و استفراغ را پس از جراحی نسبت به ترکیب دگزامتازون و متوکلوپرامید به صورت معنی‌داری کاهش دهد. همچنین در هیچ یک از بیماران دو گروه لرز دیده نشد (۱۳)

مطالعه صلح‌پور و همکاران در سال ۲۰۱۶ نشان داد که دگزامتازون به تنهایی و به همراه سایر داروها در کاهش لرز و PONV مؤثر بوده است (۱۴)

مطالعه ما نیز نشان داد که استفاده از اندانسترون به همراه اپرپیتانت به علت اثرات سینرژیستی آنتاگونیست‌های سرتونینی نوع ۳ و آنتاگونیست‌های انتخابی گیرنده‌های ماده P- نوروکینین ۱ در جراحی‌های بزرگ عروقی تا حد زیادی از بروز PONV در بیمارانی که تحت بیهوشی عمومی با اتومیدیت بودند پیشگیری کرد. دو داروی اندانسترون و اپرپیتانت نسبت به دو داروی دگزامتازون و متوکلوپرامید در کاهش PONV مؤثرتر واقع شدند.

### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر استفاده از اندانسترون به همراه اپرپیتانت در جراحی‌های کوتاه مدت که تحت بیهوشی عمومی با استفاده از اتومیدیت انجام می‌شوند، می‌تواند تا حد زیادی از بروز PONV پیشگیری نماید. البته اندانسترون به همراه اپرپیتانت در پیشگیری از استفراغ مؤثرتر از تهوع عمل می‌کند. اندانسترون به همراه اپرپیتانت در مقایسه با ترکیب دو داروی دگزامتازون و متوکلوپرامید برای پیشگیری از PONV بسیار کارا و مناسب تر است.

همکاران در سال ۲۰۱۳ دوز مطلوب دگزامتازون جهت کاهش PONV به اثبات رسید. (۵) در سال ۲۰۱۳، لون<sup>۱۲</sup> و همکاران فواید و مضرات کورتیکواستروئید در بیماران با جراحی لگن را مورد بررسی قرار داده و به این نتیجه رسیدند که دگزامتازون سیستمیک با دوز کم داروی اثرات کاهش دهنده روی PONV و با دوز بالا باعث کم شدن درد بعد از عمل می‌شود. (۷) همچنین پولدرمن<sup>۱۳</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۹ در یک مطالعه افزایش خفیف قند خون بیماران بدون دیابت در ۲ ساعت اول پس از جراحی را اثبات کردند و نشان دادند که دگزامتازون چه در بیماران دیابتی و چه در بیماران غیردیابتی بی‌خطر است. (۸)

در مطالعه سودت سومر<sup>۱۴</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان داده شد که استفاده از اتومیدیت باعث کاهش استرس و افزایش میزان PONV پس از عمل می‌گردد (۹)

در مطالعه تونگ جی. گان<sup>۱۵</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۷ دو داروی اندانسترون و اپرپیتانت به طور مؤثر روی کاهش PONV اثر داشت ولی تفاوت معناداری بین این دو دارو مشاهده نشد. (۱۰)

همچنین مطالعه چا سئونگ لیم<sup>۱۶</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان داد که داروی اپرپیتانت هم به تنهایی و هم به صورت ترکیبی در کاهش PONV مؤثر است. (۱۱)

در مطالعه دیگری که توسط مانوئل سی. والخو<sup>۱۷</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۲ در بیمارانی که تحت عمل جراحی پلاستیک قرار گرفته بودند انجام شد این نتیجه‌گیری حاصل شد که ترکیب اندانسترون و

12. Lunn

13. Polderman

14. CEVDET SÜMER

15. Tong J. Gan

16. Chae Seong Lim

17. Manuel C. Vallejo

## REFERENCES

1. Noorae N, Fathi M, Edalat L, Behnaz F, Mohajerani SA, Dabbagh A. Effect of Vitamin C on serum cortisol reduction after etomidate induction of anesthesia. *Journal of Cellular & Molecular Anesthesia*. 2015 Dec 22;1(1):28-33.
2. Neseek-Adam V, Grizelj-Stojčić E, Rasić Z, Cala Z, Mrić V, Smiljanić A. Comparison of dexamethasone, metoclopramide, and their combination in the prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2007; 21(4):607-12.
3. Grant MC, Kim J, Page AJ, Hobson D, Wick E, Wu CL. The effect of intravenous midazolam on postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*. 2016 Mar 1; 122(3):656-63.
4. Toner AJ, Ganeshanathan V, Chan MT, Ho KM, Corcoran TB. Safety of Perioperative Glucocorticoids in Elective Noncardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2017 Feb 1; 126(2):234-48.
5. De Oliveira Jr GS, Castro-Alves LJ, Ahmad S, Kendall MC, McCarthy RJ. Dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesia & Analgesia*. 2013 Jan 1; 116(1):58-74.
6. Bolac CS, Wallace AH, Broadwater G, Havrilesky LJ, Habib AS. The impact of postoperative nausea and vomiting prophylaxis with dexamethasone on postoperative wound complications in patients undergoing laparotomy for endometrial cancer. *Anesthesia & Analgesia*. 2013 May 1; 116(5):1041-7.
7. Lunn TH, Kehlet H. Perioperative glucocorticoids in hip and knee surgery—benefit vs. harm? A review of randomized clinical trials. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2013 Aug; 57(7):823-34.
8. Polderman JA, Farhang-Razi V, van Dieren S, Kranke P, DeVries JH, Hollmann MW, Preckel B, Hermanides J. Adverse side-effects of dexamethasone in surgical patients—an abridged Cochrane systematic review. *Anaesthesia*. 2019 Jul; 74(7):929-39.
9. Sümer C, Erhan ÖL, Özer AB, Yildiz F. Effects of etomidate on blood cortisol, insulin, and glucose levels and PONV rates in smokers. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2012 Aug 14; 42(5):810-5.
10. Gan TJ, Apfel CC, Kovac A, Philip BK, Singla N, Minkowitz H, Habib AS, Knighton J, Carides AD, Zhang H, Horgan KJ. A randomized, double-blind comparison of the NK1 antagonist, aprepitant, versus ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia & Analgesia*. 2007 May 1; 104(5):1082-9.
11. Lim CS, Ko YK, Kim YH, Park SI, Kim JK, Kim MJ, Kim HJ. Efficacy of the oral neurokinin-1 receptor antagonist aprepitant administered with ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Korean journal of anesthesiology*. 2013 Mar; 64(3):212
12. Vallejo MC, Phelps AL, Ibinson JW, Barnes LR, Milord PJ, Romeo RC, Williams BA, Sah N. Aprepitant plus ondansetron compared with ondansetron alone in reducing postoperative nausea and vomiting in ambulatory patients undergoing plastic surgery. *Plastic and reconstructive surgery*. 2012 Feb 1; 129(2):519-26.
13. Hazrati Novin M, Isazadehfar Kh, Ghazi A, Entezari M. *The comparative study of dexamethasone and ondansetron with dexamethasone and metoclopramide on PONV and shivering in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy*, Theses of Doctorate, Ardabli university of medical sciences, 2018
14. Solhpour A, Jafari A, Hashemi M, Hosseini B, Razavi S, Mohseni G, Vosoughian M, Behnaz F, Nejad RA, Pourhoseingholi MA, Soltani F. A comparison of prophylactic use of meperidine, meperidine plus dexamethasone, and ketamine plus midazolam for preventing of shivering during spinal anesthesia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of clinical anesthesia*. 2016 Nov 1; 34: 128-35.